

## Comentarios de Literatura Destacada

### **Delay in estrogen commencement is associated with lower bone mineral density in Turner syndrome.**

*Nguyen HH, Wong P, Strauss BJ, Jones G, Ebeling PR, Milat F, Vincent A. Climacteric 2017; 20: 436-441*

El hipogonadismo debido a insuficiencia ovárica primaria en el síndrome de Turner (ST) es precoz en la vida de las pacientes afectadas por esta patología: una alta proporción se presenta con amenorrea primaria; se ha descrito desarrollo sexual espontáneo en el 15-78% de ellas, en diferentes grupos de estudio, y apenas un 6% llegaría a tener menstruaciones regulares un tiempo. Aproximadamente un 50-80% de las pacientes con ST tienen densidad ósea disminuida y el riesgo relativo de fractura está aumentado: se ha descrito RR entre 1,16-2,16. Por tanto, el cuidado de la salud ósea y la prevención de fracturas es una preocupación médica a lo largo de la vida de estas pacientes.

Entre los mecanismos posibles para llegar a fragilidad ósea, estaría la osteoporosis adquirida, secundaria al hipogonadismo temprano, siendo éste un factor modificable con la intervención adecuada. También, otras comorbilidades prevalentes en las pacientes con ST pueden contribuir a fragilidad ósea, como enfermedad celíaca y enfermedades inflamatorias intestinales. Asimismo, estas pacientes son más vulnerables a presentar caídas debido a alteraciones visuales, auditivas, y de equilibrio, y a disfunción cognitiva visoespacial.

La prevalencia de la morbilidad involucrada en el ST es muy variable, incluidos los aspectos de salud ósea, debido a lo heterogéneo de las series publicadas. Es importante la edad de las pacientes, el tiempo de hipogonadismo transcurrido sin tratamiento, los tipos dosis-combinaciones de reemplazo hormonal así como la adherencia a éstos, las variables de comorbilidad, las diferencias según el tipo de alteración cromosómica: monosomía X parcial o completa. Por otro lado, puede existir escoliosis y otras anomalías óseas en este síndrome, que dificultan la medición de la densidad ósea. También la técnica de medición ósea es importante: la densidad ósea disminuida puede ser sobrediagnosticada debido a la talla baja en estas pacientes; la medición de DMO por DEXA debe ajustarse al tamaño corporal (transformación volumétrica de los datos) o se deben utilizar métodos como el QCT (quantitative computed tomography) que no dependen del tamaño del hueso, en pacientes con talla < 1,50 m.

En este estudio se investigó la prevalencia y los factores de riesgo para baja densidad ósea y fracturas, en una cohorte de pacientes con ST, en forma retrospectiva. Se incluyó a quienes habían sido evaluadas con DEXA entre los años 1998-2015, en control en el Policlínico

Multidisciplinario para pacientes ST adultas, y utilizando la base de datos del Departamento de Densidad Ósea, en Monash Medical Centre (Victoria, Australia), que es un hospital clínico de investigación y enseñanza. Las pacientes fueron mujeres sanas pareadas por edad.

Los objetivos fueron evaluar: 1) densidad ósea comparada con el grupo control: BMAD (densidad mineral ósea aparente, es una estimación de la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) calculada desde la medición de densidad de área (aBMD), para mitigar el efecto tamaño óseo); 2) prevalencia de fracturas y 3) efecto de terapia estrogénica (ET), de terapia con hormona de crecimiento (GHT) y del cariotipo sobre la masa ósea.

El retraso en el inicio de TE resultó ser un factor independiente de riesgo de densidad ósea disminuida. Lo temprano de la inducción puberal y la adherencia al tratamiento con estrógenos serían importantes objetivos de optimizar una mejor densidad ósea.

Las guías clínicas para el cuidado de niñas y mujeres con síndrome de Turner publicadas el año 2016 por el *International Turner Syndrome Consensus Group* recomiendan iniciar la inducción del reemplazo estrogénico a los 11-12 años, aumentando las dosis progresivamente hasta llegar a dosis adultas en 2-3 años. Empíricamente, para prevenir la fragilidad ósea y fracturas por ello, es necesario alcanzar un buen pico de masa ósea y mantenerla en la vida adulta. Esto es avalado por los hallazgos de este estudio. Sería importante, entonces, iniciar la inducción puberal estrogénica tempranamente y mantener dosis adecuadas de estrógenos durante la vida adulta joven. Las pacientes deben ser educadas sobre la importancia de la sustitución con estrógenos para la salud ósea y, deben ocuparse también de la ingesta de calcio y el aporte de vitamina D, además de hacer ejercicio físico regular. Además, se deben considerar las comorbilidades de este síndrome que pueden favorecer fracturas: optimizar la audición y la visión, y realizar ejercicios de equilibrio, para evitar caídas y traumatismos.

### **Análisis Estadístico del Estudio**

Las estadísticas descriptivas con que se resumen las variables estudiadas son adecuadas y satisfacen el objetivo del estudio.

Un detalle curioso, es que los autores parean los grupos por edad y luego testean si hay diferencias significativas de ésta por grupo, es obvio que esta diferencia saldrá no significativa, como se reporta en el artículo.

Cuando se realiza un estudio retrospectivo hay que tener sumo cuidado en expresar si los factores de riesgos son hallazgos o si constituyen hipótesis, aunque sea de trabajo. En este artículo no se menciona esta intención. Esto es de suma importancia, pues estos trabajos, en ge-

## Comentarios de Literatura Destacada

neral, carecen de cálculo de tamaño de muestra, como lo es en este caso. Por ejemplo se resaltan como resultados relevantes, la diferencia significativa de aBMD y BMAD entre TS y controles ( $p < 0,01$ ), una pregunta interesante es saber si con 76 casos y 76 controles, es posible asignar una buena potencia a la hipótesis alternativa que nos hace pensar en una diferencia entre los grupos. Es decir, la lectura crítica de este artículo, nos debiera introducir en el interés en los conceptos involucrados en la teoría de la desición estadística, entender fundamentalmente conceptos como: Hipótesis nula e hipótesis alternativa, significación y potencia. Estos conceptos están ampliamente explicados y difundidos en libros de estadística, pero en

estos textos aparecen expuestos generalmente en forma árida y poco amigable. Sin embargo, resultaría muy interesante leerlos en textos tales como “Modern Epidemiology” Rothman ISBN-13: 978-1451190052; “Epidemiology” Leon Gordis ISBN-13: 978-1455737338, o ¿cómo no? “FUNDAMENTALS OF BIostatISTICS” Bernard Rosner ISBN-13: 978-1305268920.

***Paulina Villaseca D.<sup>1</sup>, Gabriel Cavada Ch.<sup>2</sup>***

*<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología.*

*Facultad de Medicina. Pontificia Universidad*

*Católica de Chile.*

*<sup>2</sup>Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile.*